

【目的】 上皮細胞や血管内皮細胞などから形成される接着性組織では、細胞間で絶えず張力が発揮されており、組織内の個々の細胞には変化する力に適切に応答する能力が求められる。近年の研究から、がん細胞が集団を維持したまま効率良く運動する背景には、細胞接着装置を介して、細胞同士が引っ張り合い、細胞接着部位にかかる力に応じて柔軟に細胞内部の構造を協調的に変化させる能力が重要であることが明らかになった。しかしながら、細胞集団の協調性を裏付ける分子メカニズムの理解は不十分である。本研究では、細胞接着装置の構成分子である α -カテニンの張力依存的な構造変化に着目し、集団細胞運動における役割を実験観察と数理モデリングを通して調べた。

【方法】 α -カテニンの張力依存的な構造変化の役割を調べるために、構造解析の結果に基づいて、常に張力を受けた状態の構造を維持する α -カテニン変異体を設計し、これを安定的に発現する細胞株を樹立した。この細胞株を用いイメージング解析や生化学シグナルの解析を行なった。

【結果】 本研究により、 α -カテニン張力依存的な構造変化が、RhoAの活性を亢進することによりアクチン細胞骨格の重合化を局所に限定することで、細胞間接着における収縮力を調節し、効率的な集団細胞運動に寄与することを明らかにした。また、数理モデリングを通して、偏りのある α -カテニンの張力依存的な構造変化が、不均衡な張力分布をもたらし、上皮細胞単層の協調的な遊走を可能にすることを実証した。

集団細胞運動における上皮細胞接着の可塑性は細胞間張力により制御されている

